





پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای حرفه ای در رشته پزشکی

عنوان پایان نامه:

**بررسی تعادل استرس اکسیداتیو و آنتی اکسیدان های**

**غیر آنزیمی در بیماران صرعی مراجعه کننده به**

**درمانگاه نورولوژی بیمارستان علوی شهرستان اردبیل**

**ازمهر ۱۳۸۷ تا پایان اسفند ۱۳۸۷**

استاد راهنما :

**دکتر محمد حسین دهقان**

استاد مشاور :

**دکتر بهزاد اسکندر اوغلی**

نگارش:

**زهرا امیر عجم**

شماره پایان نامه : ۳۱۹۰

سال تحصیلی : ۸۸-۱۳۸۷

## بررسی تعادل استرس اکسیداتیو و آنتی اکسیدان های غیر آنزیمی در بیماران صرعی مراجعه کننده به درمانگاه نورولوژی بیمارستان علوی شهرستان اردبیل از مهر ۱۳۸۷ تا پایان اسفند ۱۳۸۷

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** صرع ژنرالیزه بیماری مزمنی است که مشخصه آن حملات مکرر تشنج است و می تواند محتوای رادیکال های آزاد اکسیژن و انواع سوپراکسیدها را در مغز افزایش دهد.

هدف از مطالعه حاضر ارزیابی سطح ویتامین C (به عنوان آنتی اکسیدان) و مالونیل دی آلدهید (به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو) در پلاسمای بیماران صرعی است.

**شیوه و ابزار مطالعه:** سی نفر از بیماران صرعی مراجعه کننده به درمانگاه نورولوژی در محدوده سنی ۲۰-۴۰ سال به عنوان گروه مورد و صد و بیست و هفت فرد سالم ۴۰-۲۰ ساله از بین اهداء کنندگان خون در سازمان انتقال خون به عنوان گروه کنترل، جهت بررسی سطح پلازما ویتامین C و مالونیل دی آلدهید در این مطالعه شرکت داده شدند. مقادیر پلاسمایی موارد ذکر شده به روش اسپکتروفتومتری اندازه گیری شد.

**نتیجه:** بررسی پلاسمای بیماری صرعی نشان دهنده بالا بودن سطح مالونیل دی آلدهید و پایین بودن غلظت اسکوربیک اسید در مقایسه با افراد سالم بود و این تفاوت به لحاظ آماری معنی دار بود.

**نتیجه گیری:** مطالعه حاضر نشان می دهد که یک عدم تعادل اکسیدانی - آنتی اکسیدانی در بیماران صرعی وجود دارد که می تواند نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی صرع داشته باشد.

**پیشنهاد:** با توجه به مطالعه حاضر پیشنهاد می شود که مطالعات بیشتری در مورد نقش استرس اکسیداتیو در بیماری صرع انجام بگیرد.

**کلمات کلیدی:** اکسیدان - آنتی اکسیدان - MDA - ویتامین C

تقديم به :

مادر بزرگوارم که تکیه گاه زندگی ام است و خواهر گرامی ام،

زهره امیرعجم.

## با سپاس از :

آقای دکتر علی اکبر زینالو، ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی شهید بابایی قزوین  
دکتر مجید سر رشته داری، ریاست محترم دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی  
شهید بابایی قزوین

جناب دکتر نعمت الله غیبی، مدیر محترم گروه بیوشیمی و معاون اداری مالی  
دانشکده پزشکی شهید بابایی قزوین

جناب آقای دکتر مهرزاد سرایی، ریاست محترم مرکز تحقیقات علوم پایه دانشکده  
پزشکی دانشگاه شهید بابایی قزوین

آقای دکتر هادی پیری

کلیه اعضای هیئت علمی بخش نورولوژی دانشگاه شهید بابایی قزوین  
مدیریت و کارکنان سازمان انتقال خون اردبیل،

به ویژه خانم دکتر دژکامی

آقای دکتر شکر آبادی و کارکنان آزمایشگاه فارابی

خانم دکتر زینب ایزدی

و کلیه عزیزانی که ما را در انجام این مطالعه یاری دادند.

## فهرست مطالب:

### فصل اول: کلیات

۱-۱-مقدمه.....	۱
۲-۱-بیان مسئله و ضرورت انجام تحقیق.....	۱
۳-۱-تعریف واژه ها.....	۳
۴-۱-اهداف کلی و فرضیات:.....	۴
۴-۱-۱-هدف کلی.....	۴
۴-۱-۲-اهداف اختصاصی.....	۴
۴-۱-۳-اهداف کاربردی.....	۴
۴-۱-۴-فرضیات.....	۵

### فصل دوم: بررسی متون و مقالات

۱-۲-مبانی نظری:.....	۶
۱-۱-۲-تشنج.....	۶
۱-۱-۱-۲-تعریف و اپیدمیولوژی.....	۶
۱-۱-۲-۲-اتیولوژی و پاتوفیزیولوژی.....	۶
۱-۱-۲-۳-طبقه بندی.....	۷
۱-۱-۲-۴-عوارض تشنج و صرع.....	۷
۱-۱-۲-۵-تشخیص.....	۷
۱-۱-۲-۶-درمان.....	۸
۱-۲-۲-رادیكال های آزاد.....	۸

۹.....۳-۱-۲-ویتامین C

۱۰.....۲-۲-مطالعات جهان

۱۲.....۳-۲-مطالعات ایران

### فصل سوم: شیوه اجرای طرح

۱۳.....۳-۱-نوع پژوهش

۱۳.....۳-۲-جمعیت مورد مطالعه

۱۳.....۳-۳-نمونه برداری و روش نمونه گیری

۱۶.....۳-۴-روش گردآوری اطلاعات

۱۷.....۳-۵-ملاحظات اخلاقی

۱۷.....۳-۶-روش تجزیه و تحلیل داده ها

### فصل چهارم: نتایج

۱۸.....۴-۱-نتایج

### فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۲۹.....۵-۱-بحث و تفسیر

۳۱.....۵-۲-پیشنهادهای و محدودیت ها

۳۲.....منابع و مراجع

۳۴.....پیوست

۳۸.....چکیده انگلیسی

## فهرست جداول:

- جدول ۴-۱- توزیع جنسی افراد در دو گروه مورد مطالعه..... ۱۹
- جدول ۴-۲- وضعیت تاهل افراد در دو گروه مورد مطالعه..... ۲۰
- جدول ۴-۳- توزیع وضعیت مصرف سیگار در دو گروه مورد مطالعه..... ۲۱
- جدول ۴-۴- توزیع محل سکونت افراد در دو گروه مورد مطالعه..... ۲۲
- جدول ۴-۵- وضعیت شغلی افراد در دو گروه مورد مطالعه..... ۲۳
- جدول ۴-۶- توزیع سطح درآمد افراد در دو گروه مورد مطالعه..... ۲۴
- جدول ۴-۷- وضعیت تحصیلی افراد در دو گروه مورد مطالعه..... ۲۵
- جدول ۴-۸- میانگین مصرف هفتگی گروه های غذایی در دو گروه مورد مطالعه..... ۲۶
- جدول ۴-۹- توزیع متغیرهای کمی مورد مطالعه در دو گروه..... ۲۸



## اختصارات :

**AGES:** Advanced Glycosilation End products

**EEG:** Electro Encephalography

**GABA:** Gama Amino Butyric Acid

**GPX:** Glutathione Peroxidase

**GR:** Glutathione Reductase

**GSH:** Glutathione(reduced form)

**GSSG:** Glutathione Disulfide(oxidized form)

**MDA:** Malonyl Di Aldehyd

**MRI:** Magnetic Resoulotion Imaging

**NADP:** Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate

**NADPH:** NADP(reduced form)

**ROS:** Reactive oxygen species

**SOD:** Superoxid dismutase

فصل اول:

# کلیات

## ۱-۱- مقدمه :

رادیکالهای آزاد در پاتوژنز بیماریهای مختلفی شامل آترواسکلروز، دیابت ملیتوس، سکتة مغزی، بیماریهای التهابی و بدخیمی ها نقش دارند. مهمترین نقش رادیکالهای آزاد پر اکسیداسیون لیپیداست که سبب تخریب غشای سلول و سپس مرگ سلول می شود. رادیکالهای آزاد در سلول توسط متابولیسم سلولی و به وسیله ملکولهای اکسیژن دار تولید می شوند. اثر بیولوژیکی رادیکالهای آزاد در بدن موجودات زنده به وسیله طیفی از آنتی اکسیدانها مثل ویتامین E، ویتامین C، ویتامین A، گلوتاتیون و آنزیمهای آنتی اکسیدان مثل گلوتاتیون ردوکتاز، گلوتاتیون پر اکسیداز، سوپر اکسید دسموتاز و کاتالاز کنترل می شود. اطلاعات حاصل از مطالعات تجربی و یافته های بالینی یک نقش احتمالی را برای استرس اکسیداتیو در پاتوفیزیولوژی انواع مشخصی از تشنج پیشنهاد می کند(۱).

در مطالعه حاضر تعادل استرس اکسیداتیو و آنتی اکسیدانهای غیر آنزیمی به صورت اندازه گیری سطح مالونیل دی آلدئید ( به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو ) و ویتامین C ( به عنوان آنتی اکسیدان غیر آنزیمی ) در پلاسما بیماران صرعی اردبیل ( به عنوان گروه مورد ) با سطح شاخصهای مذکور در افراد سالم که برای اهداء خون به سازمان انتقال خون اردبیل مراجعه نمودند ( به عنوان گروه شاهد ) مقایسه شده است.

## ۱-۲- بیان مسئله و ضرورت انجام تحقیق :

تشنج نوعی اختلال گذرا در عملکرد مغز به سبب تخلیه ی غیر طبیعی نورونهاست. صرع گروهی از اختلالات مشخص شونده با تشنجهای مکرر بوده و یک علت شایع از دست دادن دوره ای هوشیاری است (۲). صرع ژنرالیزه بیماری مزمنی است که مشخصه آن حملات مکرر تشنج است که می تواند محتوای رادیکالهای آزاد اکسیژن و انواع سوپر اکسیدها را در مغز افزایش دهد. رادیکالهای آزاد در پاتوژنز بیماریهای مختلفی مثل دیابت، آترواسکلروز، سکتة مغزی، بیماریهای التهابی و بدخیمی ها دخالت دارند و تاثیرات بیولوژیک این رادیکالهای آزاد در بدن توسط آنتی اکسیدانها مانند ویتامین E، ویتامین C، ویتامین A، و آنزیمهای آنتی اکسیدان مثل گلوتاتیون ردوکتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز کنترل می شود.

رادیکالهای آزاد می توانند فعالیت تشنج را به وسیله غیر فعال کردن مستقیم آنزیم گلوتامین سنتتاز و به دنبال آن، القای تولید غیر طبیعی نورو ترانسمیتر تحریکی گلوتامیک اسیدافزایش دهند.